

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/006944

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/519 A61K31/191 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	ODIN ELISABETH ET AL: "Chemical stability and human plasma pharmacokinetics of reduced folates" CANCER INVESTIGATION, vol. 16, no. 7, 1998, pages 447-455, XP009041635 ISSN: 0735-7907 Seite 451, Absatz mit Titel "In Vitro Stability of Reduced Folates"; Abbildung 3	1-15
Y	WO 97/27764 A (AYLING JUNE E ; BAILEY STEVEN W (US); UNIV SOUTH ALABAMA (US)) 7 August 1997 (1997-08-07) Seite 17, Zeile 8-10	1-15
Y	WO 95/26963 A (PHARMACHEMIE BV) 12 October 1995 (1995-10-12) Seite 1, Zeile 34 - Seite 2, Zeile 10	1-15
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 December 2004

Date of mailing of the international search report

30/12/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Borst, M

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/006944

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 931 441 A (LAWRENCE RICHARD P) 5 June 1990 (1990-06-05) Spalte 2, Zeile 31-47 -----	1-15
Y	US 5 434 087 A (BEGGS MICHAEL J ET AL) 18 July 1995 (1995-07-18) Spalte 8, Zeile 26-35 -----	1-15

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/006944

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9727764	A	07-08-1997	AT 262799 T AU 722050 B2 AU 2260297 A CA 2243981 A1 CN 1209729 A ,B DE 69728379 D1 DK 877563 T3 EP 1425978 A1 EP 0877563 A1 ES 2218662 T3 JP 2000505286 T PT 877563 T WO 9727764 A1 US 5997915 A US 2002150653 A1 US 2002176912 A1 US 6254904 B1 US 2004219262 A1 US 2001046533 A1	15-04-2004 20-07-2000 22-08-1997 07-08-1997 03-03-1999 06-05-2004 26-07-2004 09-06-2004 18-11-1998 16-11-2004 09-05-2000 31-08-2004 07-08-1997 07-12-1999 17-10-2002 28-11-2002 03-07-2001 04-11-2004 29-11-2001
WO 9526963	A	12-10-1995	NL 9400530 A AT 194346 T AU 684350 B2 AU 2086295 A CA 2187186 A1 DE 69517806 D1 DE 69517806 T2 DK 755396 T3 EP 0755396 A1 ES 2149354 T3 FI 963972 A GR 3033863 T3 JP 9510989 T WO 9526963 A1 NO 964231 A PT 755396 T SI 755396 T1 US 6613767 B1 ZA 9502805 A	01-11-1995 15-07-2000 11-12-1997 23-10-1995 12-10-1995 10-08-2000 08-11-2001 13-11-2000 29-01-1997 01-11-2000 03-10-1996 31-10-2000 04-11-1997 12-10-1995 04-10-1996 31-10-2000 31-10-2000 02-09-2003 19-12-1995
US 4931441	A	05-06-1990	CA 2002642 A1	09-05-1990
US 5434087	A	18-07-1995	AU 6176594 A CA 2156736 A1 DE 69427122 D1 DE 69427122 T2 EP 0686263 A1 ES 2157979 T3 JP 3392868 B2 JP 8507603 T WO 9419695 A1	14-09-1994 01-09-1994 23-05-2001 03-01-2002 13-12-1995 01-09-2001 31-03-2003 13-08-1996 01-09-1994

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006944

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K31/519 A61K31/191 A61P35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)  
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	ODIN ELISABETH ET AL: "Chemical stability and human plasma pharmacokinetics of reduced folates" CANCER INVESTIGATION, Bd. 16, Nr. 7, 1998, Seiten 447-455, XP009041635 ISSN: 0735-7907 Seite 451, Absatz mit Titel "In Vitro Stability of Reduced Folates"; Abbildung 3	1-15
Y	WO 97/27764 A (AYLING JUNE E ; BAILEY STEVEN W (US); UNIV SOUTH ALABAMA (US)) 7. August 1997 (1997-08-07) Seite 17, Zeile 8-10	1-15
Y	WO 95/26963 A (PHARMACHEMIE BV) 12. Oktober 1995 (1995-10-12) Seite 1, Zeile 34 - Seite 2, Zeile 10	1-15
	-/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. Dezember 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

30/12/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Borst, M

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006944

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 931 441 A (LAWRENCE RICHARD P) 5. Juni 1990 (1990-06-05) Spalte 2, Zeile 31-47	1-15
Y	US 5 434 087 A (BEGGS MICHAEL J ET AL) 18. Juli 1995 (1995-07-18) Spalte 8, Zeile 26-35	1-15

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006944

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9727764 A	07-08-1997	AT 262799 T	15-04-2004
		AU 722050 B2	20-07-2000
		AU 2260297 A	22-08-1997
		CA 2243981 A1	07-08-1997
		CN 1209729 A ,B	03-03-1999
		DE 69728379 D1	06-05-2004
		DK 877563 T3	26-07-2004
		EP 1425978 A1	09-06-2004
		EP 0877563 A1	18-11-1998
		ES 2218662 T3	16-11-2004
		JP 2000505286 T	09-05-2000
		PT 877563 T	31-08-2004
		WO 9727764 A1	07-08-1997
		US 5997915 A	07-12-1999
		US 2002150653 A1	17-10-2002
		US 2002176912 A1	28-11-2002
		US 6254904 B1	03-07-2001
		US 2004219262 A1	04-11-2004
		US 2001046533 A1	29-11-2001
WO 9526963 A	12-10-1995	NL 9400530 A	01-11-1995
		AT 194346 T	15-07-2000
		AU 684350 B2	11-12-1997
		AU 2086295 A	23-10-1995
		CA 2187186 A1	12-10-1995
		DE 69517806 D1	10-08-2000
		DE 69517806 T2	08-11-2001
		DK 755396 T3	13-11-2000
		EP 0755396 A1	29-01-1997
		ES 2149354 T3	01-11-2000
		FI 963972 A	03-10-1996
		GR 3033863 T3	31-10-2000
		JP 9510989 T	04-11-1997
		WO 9526963 A1	12-10-1995
		NO 964231 A	04-10-1996
		PT 755396 T	31-10-2000
		SI 755396 T1	31-10-2000
		US 6613767 B1	02-09-2003
		ZA 9502805 A	19-12-1995
US 4931441 A	05-06-1990	CA 2002642 A1	09-05-1990
US 5434087 A	18-07-1995	AU 6176594 A	14-09-1994
		CA 2156736 A1	01-09-1994
		DE 69427122 D1	23-05-2001
		DE 69427122 T2	03-01-2002
		EP 0686263 A1	13-12-1995
		ES 2157979 T3	01-09-2001
		JP 3392868 B2	31-03-2003
		JP 8507603 T	13-08-1996
		WO 9419695 A1	01-09-1994